

СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ГРИППА У ДЕТЕЙ

В статье обсуждаются подходы к лечению острой респираторной инфекции (ОРИ) и гриппа. Представлены некоторые особенности применения разных групп нестероидных противовоспалительных препаратов у детей. Приводятся данные об эффективности использования препарата парацетамол у детей с симптомокомплексом ОРИ и гриппа.

Ключевые слова: дети, ОРИ, грипп, нестероидные противовоспалительные препараты, парацетамол.

V.A.BELOV, PhD in medicine

Veltischev Scientific and Research Clinical Institute of Pediatrics of Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia

SYMPTOMATIC THERAPY OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS AND FLU IN CHILDREN

The article discusses approaches to therapy of acute respiratory infection (ARI) and flu. Some peculiarities of application of various non-steroid anti-inflammatory drugs in children are discussed. Data on effectiveness of paracetamol use in children with ARI and flu symptoms are provided.

Keywords: children, ARI, flu, non-steroid anti-inflammatory drugs, paracetamol.

Острые респираторные вирусные инфекции и грипп по своей социальной значимости, огромному ущербу, наносимому здоровью населения, находятся на первом месте среди всех болезней человека. Частота заболеваемости острой респираторной инфекцией (ОРИ) и гриппом превышает суммарную заболеваемость всеми остальными инфекциями. В эпидемические периоды на их долю приходится более 80% всей инфекционной патологии и более 60% заболеваний среди детей. Необходимо отметить, что вирусы гриппа, поражая различные органы и системы, у 5% больных вызывают тяжелые гипертоксические формы. Таким образом, грипп и ОРИ остаются серьезной медико-социальной проблемой [1].

Лечебная тактика при ОРИ и гриппе весьма многообразна и включает в себя этиотропную и симптоматическую терапию.

По данным Всемирной организации здравоохранения, жаропонижающие средства следует применять в случаях, когда аксиальная температура у ребенка превышает 38,5 °C

Во время сезонного подъема заболеваемости ОРИ или при наступлении эпидемии гриппа с профилактической целью следует использовать противовирусные средства этиотропного действия (препараты амантадинового ряда и ингибиторы нейраминидазы), рекомбинантные интерфероны или индукторы интерферонов [2].

При развитии заболевания рекомендуются проведение этиотропной терапии, а также симптоматическое лечение. В статье уделяется основное внимание последней группе препаратов.

Арсенал симптоматических средств, применяемых при гриппе и других ОРВИ, весьма широк.

В лечебной практике наиболее часто используют:

- жаропонижающие средства из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые обеспечивают болеутоляющий, противовоспалительный и жаропонижающий эффекты;
- антигистаминные средства (хлорфенамин, дефингидрамин) проявляют наряду с антигистаминными и антихолинергические свойства, оказывая «подсушивающее» действие на слизистую оболочку, обуславливают седативный эффект – их прием улучшает сон;
- сосудосуживающие лекарственные средства местного и системного действия (фенилпропаноламин, фенилэфрин) для снятия отека дыхательных путей и лечения насморка. Необходимо отметить, что в педиатрической практике сосудосуживающие препараты системного действия практически не применяются.

Крайне редко в детской практике при лечении ОРИ и гриппа используется группа психостимуляторов (кофеин), устраняющих ощущение вялости, а также препятствующих проявлению седативного действия некоторых других компонентов, входящих в состав комбинированных противогриппозных средств.

В настоящее время для симптоматической терапии используют как монопрепараты, так и комбинированные препараты, в состав которых входят лекарственные вещества различного патогенетического действия. Использование данной группы лекарственных средств, безусловно, увеличивает вероятность развития лекарственной аллергии и побочных эффектов. В детской практике комбинированные препараты, в состав которых входят лекарственные вещества из разных фармакологических групп, практически не применяются.

Клиническая картина ОРВИ, безусловно, определяется свойствами возбудителя той или иной инфекции. Возраст ребенка также играет значимую роль для клинической картины заболевания. Хорошо известно, что чем моложе

ребенок, тем меньше специфических признаков имеет заболевание [3]. Однако повышение температуры тела является одним из самых важных симптомов острого респираторного заболевания во всех возрастных периодах. Гипертермия служит наиболее частым поводом для обращения к врачу. В связи с этим вопросы терапии лихорадочных состояний являются чрезвычайно актуальными в практике врача любой специальности.

Лихорадка, безусловно, носит защитно-приспособительный характер для организма. В основе лихорадки инфекционного генеза лежит стимуляция экзогенными пирогенами и/или выработка эндогенных пирогенов в ответ на бактериальную, вирусную, микоплазменную, хламидийную и другую инфекцию.

Биологическое значение лихорадки трудно переоценить. Слова великого Гиппократы «Дайте мне лихорадку, и я вылечу любую болезнь» актуальны и в наше время. В условиях повышения температуры тела замедляется репликация вирусов и бактерий, усиливаются процессы интерферогенеза и антителообразования. Однако при значительном повышении температуры тела начинают преобладать отрицательные эффекты лихорадки: повышается метаболизм, потребление O_2 и выделение CO_2 , усиливаются потери жидкости, возникает дополнительная нагрузка на сердце и легкие. У детей с патологией лихорадка может значительно ухудшать состояние. В частности, у детей с поражением ЦНС лихорадка способствует развитию отека головного мозга, судорог. Повышение температуры тела более опасно для детей до 3 мес. [4].

По данным Всемирной организации здравоохранения, жаропонижающие средства следует применять в случаях, когда аксиальная температура у ребенка превышает $38,5^\circ C$.

Температуру тела до $38^\circ C$ и выше рекомендуется снижать в следующих ситуациях:

- при наличии у ребенка тяжелого легочного или сердечного заболевания, тяжелого психоневрологического состояния, течение которого может ухудшиться при лихорадке;
- детям с наследственными метаболическими заболеваниями;
- детям с фебрильными судорогами в анамнезе и риском их развития (особенно в возрасте первых 5 лет жизни);
- если лихорадка сопровождается жалобами на плохое самочувствие, мышечными и головными болями;
- детям в возрасте до 3 мес.

При выборе жаропонижающего препарата в большинстве случаев отдадут предпочтение неопиоидным анальгетикам (анальгетики-антипиретики). Эта группа препаратов обладает уникальным сочетанием жаропонижающего, противовоспалительного, анальгезирующего, а также анти-тромботического механизмов действия, которые потенциально позволяют контролировать основные симптомы многих заболеваний. Такого спектра положительных эффектов не наблюдается ни у одной группы лекарственных средств [5].

Современная фармакология располагает несколькими группами неопиоидных анальгетиков, которые подразделяют на НПВП и анальгетики без выраженного противовоспалительного эффекта [6].

Хотя многие лекарственные средства обладают антипиретическим действием, далеко не все из имеющихся в продаже оптимальны для лечения лихорадки у детей. Это связано с высоким риском развития побочных эффектов, характерных для некоторых препаратов.

Аспирин (ацетилсалициловая кислота). Токсические эффекты аспирина сопровождаются нарушением кислотно-щелочного равновесия, метаболическим ацидозом и респираторным алкалозом. Аспирин у детей, болеющих гриппом, ОРВИ и ветряной оспой, способен вызывать синдром Рея, характеризующийся токсической энцефалопатией и жировой дистрофией внутренних органов. Ацетилсалициловая кислота обладает ulcerогенным действием на оболочку желудочно-кишечного тракта, нарушает свертываемость крови, повышает ломкость сосудов, у новорожденных может вытеснять билирубин из его связи с альбуминами и тем самым способствовать развитию билирубиновой энцефалопатии. Назначение ацетилсалициловой кислоты при ОРВИ разрешено только с 15-летнего возраста.

По мнению большинства экспертов, парацетамол способен подавлять синтез провоспалительных цитокинов, влияя на активность ферментов циклооксигеназы (ЦОГ)

Амидопирин (пирамидон) в прежние годы широко применяли у лихорадящих детей, но сейчас от него отказались из-за возможного неблагоприятного влияния на гемопоэз (лейкопения, гранулоцитопения, вплоть до агранулоцитоза), а также аллергических и других осложнений (провоцирование судорожного синдрома). Из списка жаропонижающих ввиду их токсичности исключен и фенацетин. Последний, к сожалению, входит в состав свечей Цефекон, а амидопирин – в Цефекон-М. Применять эти свечи при лечении детей опасно.

Анальгин (метамизол) не рекомендуется широко и часто применять в связи с возможными его побочными эффектами: повышением судорожной готовности, поражением почек, гипопластической анемией, внезапной смертью. Анальгин (метамизол) может вызвать агранулоцитоз со смертельным исходом, а также анафилактический шок. Это послужило причиной его запрета или резкого ограничения применения во многих странах мира. В России применение анальгина показано только в urgentных ситуациях. Широкое применение анальгина в качестве жаропонижающего также не рекомендовано ВОЗ.

Из-за высокого риска гепатотоксичности в качестве жаропонижающего препарата нецелесообразно использовать нимесулид. Установлено, что нимесулид, входящий в группу селективных НПВП, дает значительно более высокую частоту развития серьезных побочных эффектов по сравнению с парацетамолом и ибупрофеном [7]. Таким образом, несмотря на широкий выбор препаратов группы неопиоидных анальгетиков, далеко не все из них безопасны, а следовательно, разрешены к применению

в детской практике. В практической педиатрии лишь два препарата этой группы – ибупрофен и парацетамол – нашли широкое применение, являясь одними из лучших по переносимости среди НПВП. Оба препарата в полной мере обладают жаропонижающим и противовоспалительным действием. Эти препараты официально рекомендуются ВОЗ и национальными программами в педиатрической практике в качестве жаропонижающих средств [8].

Знание фармакологии препаратов, соотношения приносимой пользы и риска обеспечивает их оптимальное применение. При выборе среди НПВП следует учитывать жаропонижающую активность, а также анальгетический эффект, поскольку болевые ощущения (головные боли, миалгии, артралгии и др.) нередко сопутствуют лихорадке. Путь введения препарата должен обеспечивать оптимальную терапевтическую концентрацию в крови, минимизировать риск побочных эффектов со стороны ЖКТ, быть удобным для применения и комфортным для ребенка. С целью жаропонижающего эффекта используются прием препаратов внутрь, внутримышечные инъекции, внутривенные вливания и введение ректальных суппозиторий. Кроме того, при выборе НПВП необходимо учитывать безопасность препарата, в т. ч. риск ulcerогенного эффекта, гепатотоксичность, цитопеническое действие, нефротоксичность, возможность взаимодействия с другими медикаментами, фармакокинетику препарата. Пероральный прием является наиболее распространенным, но влечет за собой наибольший риск побочных эффектов со стороны ЖКТ. С учетом этого при выборе перорального пути назначения предпочтение следует отдавать препаратам с коротким периодом полувыведения, быстрым всасыванием и быстрой элиминацией (парацетамол, ибупрофен). Быстрая абсорбция способствует скорому наступлению жаропонижающего эффекта, а короткий период полувыведения снижает риск аккумуляции [9].

Одним из препаратов, отвечающих всем вышеперечисленным требованиям, является препарат парацетамол. Парацетамол обладает особым механизмом действия, отличным от такового НПВП. По мнению большинства экспертов, парацетамол способен подавлять синтез провоспалительных цитокинов, влияя на активность ферментов циклооксигеназы (ЦОГ). Однако, в отличие от НПВП, основной мишенью которых является ЦОГ-2 – индуцируемая форма этого фермента, появляющаяся в области

тканевого повреждения и воспаления, парацетамол влияет на иную его разновидность – ЦОГ-3, активность которой определяется в основном в центральной нервной системе. Таким образом, противовоспалительное и жаропонижающее действие этого препарата носит центральный характер. Парацетамол проявляет также свойства слабого селективного ЦОГ-2 ингибитора, но этот эффект недостаточен для развития значимого периферического противовоспалительного действия [10]. Таким образом, действие парацетамола осуществляется посредством влияния на ЦОГ в центральной нервной системе. Блокирование циклооксигеназного пути ингибирует синтез простагландинов и простаглицлинов, являющихся медиаторами воспаления. Таким образом, препарат воздействует на центры боли и терморегуляции.

При попадании в организм препарат всасывается в кровь, отсюда разносится по всем тканям организма. Разрушение происходит в печени с образованием промежуточных продуктов обмена – метаболитов, некоторые из которых (парааминофен) являются токсичными. Это ограничивает применение парацетамола при заболеваниях печени и крови. В дальнейшем метаболиты проходят через почечные фильтры и выводятся с мочой, и поэтому при нарушении функции почек применение парацетамола также нежелательно.

При пероральном применении парацетамол достигает максимальной концентрации в крови спустя 20–30 мин после приема, через 1–1,5 ч отмечается пик действия препарата. Парацетамол для детей выпускается в двух лекарственных формах: Детский Панадол (Парацетамол) суспензия для приема внутрь (120 мг / 5 мл, флакон 100 мл – с 3 мес. до 12 лет) и Детский Панадол (Парацетамол) суппозитории ректальные (125 мг – с 6 мес. до 2,5 года, 250 мг – с 3 до 6 лет). Суспензия для приема внутрь Детский Панадол имеет приятный клубничный вкус и запах, а наличие мерного шприца и дозировочной таблицы обеспечивает точное и удобное измерение дозы препарата. Использование суппозиторий целесообразно, когда ребенок отказывается от приема суспензии; при тошноте, рвоте, срыгивании, затруднении глотания [11].

Несмотря на то, что парацетамол для лечения детей применяется очень давно, он не потерял свою актуальность в наши дни и с успехом применяется в терапии ОРВИ и гриппа у детей.



ЛИТЕРАТУРА

- Беляев А.Л., Слепушкин А.Н. Современное состояние проблем гриппа и острых респираторных заболеваний (ОРЗ). *РЭТ-инфо*, 2003, 4: 29–33.
- Ленева И.А., Глушков Р.Г., Гуськова Т.А. Лекарственные средства для химиотерапии и химиопрофилактики гриппа: особенности механизма действия, эффективность и безопасность (обзор). *Химико-фармацевтический журнал*, 2004, 38(11): 8–14.
- Локшина Э.Э., Зайцева О.В., Зайцева С.В. Современные аспекты терапии лихорадочных состояний у детей с острыми респираторными заболеваниями. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 2009, 54(6): 107–114.
- Таточенко В.К., Учайкин В.Ф. Лихорадка. *Педиатрическая фармакология*, 2006, 3: 43–44.
- Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XVII. М.: Видокс, 2016. 1044 с.
- Государственный реестр лекарственных средств. grls.rosminzdrav.ru.
- Таточенко В.К. Принципы назначения детям жаропонижающих средств. *Consilium medicum. Приложение Педиатрия*, 2008, 2: 124–126.
- Баранова Л.Н., Купряшина Н.В., Львова Л.В., Мазуренко Д.В. Эффективность и безопасность фиксированной комбинации ибупрофен/парацетамол при лихорадочном и болевом синдромах в амбулаторной практике. *Фарматека*, 2012, 5: 69–77.
- McCormack K, Uguhat E. Correlation between nonsteroidal anti-inflammatory drug efficacy in a clinical pain model and the dissociation of their anti-inflammatory and analgesic properties in animal model. *Clin. Drug. Invest.*, 1995, 9: 88–97.
- Каратеев А.Е. Простой анальгетик парацетамол. *РМЖ*, 2010, 9: 581.
- <http://ru.gsk.com/ru-ru/products/cx/> безрецептурные-лекарственные-препараты/панадол.